

Année 1970

N°

THÈSE

160

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'ÉTAT)

par

LAFAY Michèle

née le 31 décembre 1938 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE LEPRECHAUNISME

UN TYPE RARE DE NANISME CONSTITUTIONNEL

NOUVELLE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Président : M. J. MARIE Professeur

Année 1970

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'ÉTAT)

par

LAFAY Michèle

née le 31 décembre 1938 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LE LEPRECHAUNISME

UN TYPE RARE DE NANISME CONSTITUTIONNEL

NOUVELLE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Président : M. J. MARIE Professeur



A mes parents

A ma famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

qui a bien voulu nous faire l'honneur

d'Accepter la présidence de cette thèse



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551501_0018

A mes maitres de stage :

Professeurs	J. BOUSSER
"	J. MARIE
"	J. SENEQUE
"	P. VALLERY RADOT

A mes maitres d'externat :

Professeurs	E. AZERAD
"	A. BUGE
"	G. BROUET
"	C. CHATELIN
"	R. CLAISSE
"	J. DELAY
"	F. FLABEAU
"	C. LAROCHE
"	L. MICHAUX
"	M. MOUQUIN

A mes maitres d'internat :

Docteurs	C.H. DURAND
"	J. MARTINETTI
"	J. FOUJOL
"	J. TUPIN
"	S. XIMENES

A Madame le Docteur MECHIN
Chef du Service de Pédiatrie
De l'hôpital Intercommunal de Montreuil

A Monsieur le Docteur JOANNIDES
Assistant du Service de Pédiatrie
De l'hôpital Intercommunal de Montreuil

Nous tenons à remercier

- Madame le Docteur BOCCON-GIBOT

Chef de Service d'Anatomo-Pathologie
de l'hôpital Trousseau

qui a effectué les examens anatomo-pathologiques.

- Le Docteur F. GIRARD

Chef du Laboratoire Central de l'hôpital Trousseau
qui a effectué le dosage de la somathormone.

- Madame le Docteur M. GAUTHIER

Assistante du Laboratoire de l'hôpital de Montreuil
qui nous a aidé à explorer cet enfant.

I N T R O D U C T I O N

Nous avons eu la possibilité de suivre depuis sa naissance un enfant atteint d'un nanisme rare décrit pour la première fois en 1954 par DONOHUE et UCHIDA et appelé par eux "LEPRECHAUNISME".

La cause en est totalement inconnue, et, après avoir rapporté un cas supplémentaire et fait la revue de la littérature nous verrons quelles ont été les hypothèses étiopathogéniques envisagées jusqu'à maintenant.

Enfin, nous essaierons d'établir une comparaison entre ce syndrome et d'autres maladies cachectisantes de l'enfant.

O B S E R V A T I O N

L'enfant Djomanic S. naît le 27 mars 1969 au C H I de Montreuil au terme de sept mois et demie d'une grossesse non suivie mais apparemment normale.

La mère est âgée de 35 ans, en bonne santé, elle a six autres enfants : 3 filles de 14, 13, et 11 ans et 3 garçons de 8, 4 et 3 ans tous bien portants. La quatrième grossesse a été interrompue au troisième mois par une fausse couche spontanée.

Le père est âgé de 43 ans, chaudronnier, bien portant. Il n'y a pas de consanguinité entre les parents et la mère n'a jamais subi d'irradiation.

Au moment de l'accouchement la mère est normotendu (12 - 6), apyrétique ; on note des leucorrhées brunâtres et un petit excès de liquide, la hauteur utérine étant de 30 cm. Le doute avec une grossesse gémellaire fait pratiquer une radiographie qui montre la présence d'un seul fœtus tête en bas au niveau du détroit supérieur.

L'enfant naît à 12 heures 30 soit six heures après le début du travail. L'accouchement se déroule normalement, l'enfant crie d'emblée, mais est cyanosé et respire mal (L'ALGAR est à 5 à la naissance) :

- Il pèse 2 420 grammes

- mesure 48 centimètres
- Périmètre crânien 32 centimètres
- " thoracique 32 centimètres
- Le placenta de 580 grammes est normal.

L'enfant est désobstrué, oxygéné, placé en couveuse, il reçoit une ampoule de bicarbonate semi-molaire par voie ombilicale. Une demi-heure après la naissance, il est rose, respire bien mais tremble légèrement.

Deux heures après la naissance on note un état respiratoire satisfaisant, un examen neurologique normal : bonne gesticulation, bon tonus, réflexes archaïques présents, mais il existe une trémulation des membres et de la mâchoire. L'enfant est admis dans le service de Pédiatrie de Montreuil et l'on demande un dosage de la calcémie qui est à 101 mg et de la glycémie qui est à 0,60 g/L (méthode à la glucose oxydase).

L'enfant est mis sous perfusion comportant 150 cc de Glucose à 10 %, 1 gr de gluconate de Calcium, 0,25 gr de chlorure de potassium ; on maintiendra cette perfusion pendant cinq jours en y ajoutant dès le deuxième jour une alimentation orale : six fois dix grammes de lait maternel.

Durant les premiers jours de la vie, l'enfant se comporte normalement : la première émission méconiale a lieu à la douzième heure ; il fait au troisième jour un ictère modéré : 88 mg de bilirubine, le taux maximum de

154 mg étant atteint au 6e jour ; son comportement de même que son examen clinique sont normaux, on note simplement une absence de descente testiculaire dans un scrotum hypoplasique.

L'alimentation cependant s'avère difficile et laborieuse dès le début et le 6e jour l'enfant doit être gavé (il reçoit 8 fois 45 gr de lait maternel). Le poids minimum de 2 100 gr est atteint au 7e jour soit une perte de poids de 320 gr, et toute l'évolution sera dominée par la difficulté à alimenter cet enfant qui boit mal, très lentement et fait des rejets fréquents et abondants. Cette symptomatologie fait pratiquer une ponction lombaire au 8e jour (liquide xanthochromique, albumine 1,45 gr, 5 éléments), une radio thoracique normale, une radio d'estomac à l'âge de 1 mois qui montre : un oesophage et une jonction oesogastrique normaux, aucune anomalie de passage pyloro-bulbaire, bonne évacuation gastrique.

Ainsi tout au long des deux mois de la première hospitalisation, l'enfant fut très difficile à alimenter : ne tétant pas mais gardant la bouche ouverte, repoussant la tétine avec une langue qui déjà à cette époque fut notée comme grosse, vomissant souvent malgré le primpéran et l'épaississement des biberons. Le régime au cours du deuxième mois fut de 6 fois 105 gr de NIDO demi-écrémé à 15 % additionné de 1 % de farine SINLAC et de GUMILK.

En outre, on note de la deuxième à la sixième se-

maine un souffle mésocardiaque maximum au quatrième E.I.C.G. d'intensité 2/6 ; la silhouette cardiaque était normale, les fémorales bien perçues, l'E.C.G. était sans anomalies notables.

L'enfant subit aussi un E.E.G. à l'âge de 27 jours qui montrait " des rythmes lents de 3 à 4 C/S et les surchargeant de fréquences assez rapides voisines de 7 C/S ne semblant pas physiologiques.

Peu avant sa sortie, l'enfant fait une infection à colibacille au niveau de la cicatrice ombilicale, traitée par du totapen et du bristopen per os et des soins locaux.

AU TOTAL :

A l'âge de 2 mois cet enfant pesait 3 kilos (soit une prise de poids de 600 gr) mesurait 49 cm l, avec un périmètre crânien de 34 cm 2

Il fut confié à une pouponnière étant donné les difficultés alimentaires considérables et la situation sociale médiocre de la famille.

Sorti le 30 mai de l'hôpital de Montreuil, l'enfant y fut réadmis le 24 juin pour une absence complète de prise de poids secondaire au trouble de l'alimentation. En outre on signalait une hypothermie habituelle l'enfant devant être constamment réchauffé.

En effet cet enfant de presque trois mois ne pesait que 2 750 gr (soit 250 gr de moins qu'à sa sortie), par contre il mesurait 51 cm avec un périmètre crânien de

35 cm. A ce moment-là on ne pouvait manquer d'être frappé par l'aspect tout-à-fait anormal de cet enfant, très maigre mais non déshydraté, criant et gesticulant, au regard éveillé dans un curieux facies de "lutin".

Cherchant à analyser ce syndrome dysmorphique on notait :

- Au niveau du visage un aspect triangulaire dû à l'hypoplasie du maxillaire inférieur contrastant avec une grosse langue sortant continuellement de la bouche, narines dilatées, regardant en avant en "nez de singe", hypertélorisme avec globes oculaires saillants, grandes oreilles implantées bas.

Le P. C. était de 35 cm, en rapport avec la taille, mais il existait dans la région frontale gauche et la région pariétale droite trois tuméfactions de la taille d'une noisette, de consistance dure, sans modification des plans cutanés en regard.

L'ensemble du corps était d'une maigreur extraordinaire avec absence complète de la graisse sous-cutanée (sauf toutefois persistance des boules de Bichat bien visibles), un pli cutané très mince, des muscles se dessinant sous la peau en particulier au niveau des membres supérieurs hypertoniques : bras en abduction, avant-bras en flexion irréductible, poings serrés, l'hypertonie existait également aux membres inférieurs avec un angle poplité de 130° environ.

- les veines sont grosses anormalement visibles

- Les extrémités sont élargies et la peau y est plissée

On note en outre une pigmentation diffuse généralisée, une hypertrophie de la verge, une hernie inguinale bilatérale avec testicules para-herniaires.

- La chevelure était abondante et implantée bas sans pilosité anormale sur le corps.

- Le comportement était bon avec gesticulation et cri vigoureux mais l'enfant ne souriait pas.

Le reste de l'examen était normal, on ne retrouvait plus de souffle cardiaque à l'auscultation, il n'y avait ni hépato ni splénomégalie, pas d'adénopathie, les fosses lombaires étaient libres.

Au total se posait essentiellement le problème de l'étiologie de cette hypotrophie plus pondérale que staturale, l'enfant ayant pris en 3 mois :

- En poids : 300 gr
- En taille 3 cm de 48 à 51 cm
- 3 cm de P. C. de 32 à 35
- 2 cm de périmètre thoracique de 32 à 34.

En raison des troubles de l'alimentation, de l'absence de prise de poids et du syndrome dysmorphique particulier le diagnostic de "Leprechaunisme" fut évoqué mais en raison de sa très faible fréquence on décide de ne reprendre la discussion qu'après un mois ou deux d'évolution ce qui permettrait en outre de poursuivre les investigations

L'évolution ne fit que confirmer le diagnostic; en effet la prise de poids fut constamment très faible malgré tous les efforts déployés pour nourrir cet enfant (on n'eut pas à recourir au gavage , mais l'administration des biberons exigeait beaucoup de temps et de patience) et le retard pondéral ne cessa de s'accroître, encore supérieur au retard statural comme le montre les courbes de poids et de taille; on peut noter également que le morphogramme de l'enfant à 5 mois se superpose pratiquement à celui de l'enfant de Canlorbe et Lelong effectué au même âge.

L'anorexie ne peut en aucun cas être rendue responsable du défaut de croissance car l'apport calorique fut toujours normal pour l'âge(compte tenu bien sûr du poids de l'enfant)

- pendant le premier mois l'enfant reçut 6 fois 90 gr. de lait Nido semi écrémé.

- les 2 et 3èmes mois : 600 gr. de Nido à 15% et 1% de farine Sinlac .

- au 4ème mois l'enfant reçut 6 fois 120 gr. de Nido à 15% avec 1% de Sinlac et un biberon additionné de légumes .

- à 5 mois : 2 fois 150 gr. de Nido à 17% , 2 bouillies à 7% et un mixé légume viande

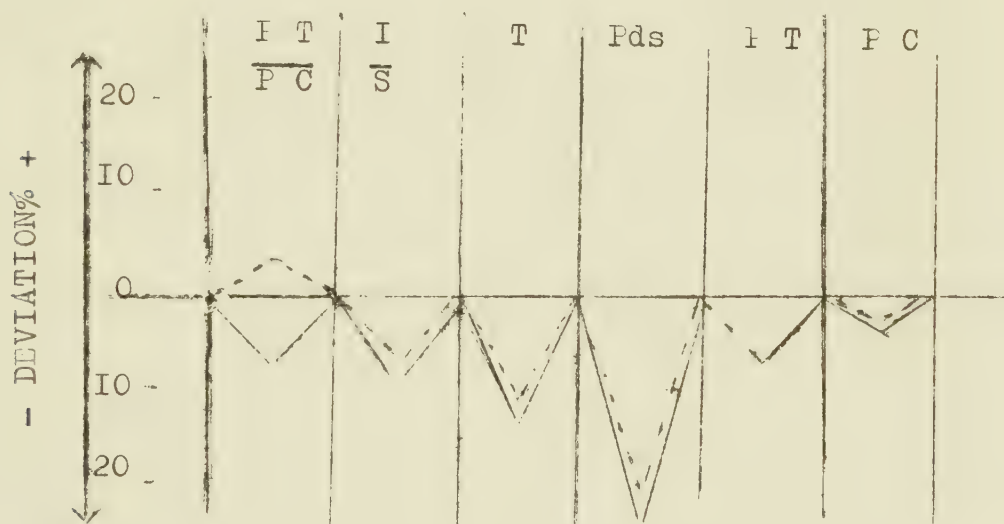
- au 6ème mois , le régime fut sensiblement le même mais on donna du lait entier .

- au 7ème mois on donna 3 bouillies à 10% et on remplaça la viande peu appréciée par 10gr. d'hyperprotidine. EN outre l'enfant reçut du fer et 2 gouttes de Stérogyl par jour.

Contrastant avec l'état cachectique de l'enfant on ne notait aucune anomalie biologique aux premiers examens.

Mensurations et Morphogrammes à 5 mois
de J.C. C.(Canlorbe et Lelong, cas N°8)
et D. S.(observation personnelle cas N°10)

	J.C. C.	%	D. S.	%
Taille(cms)	57,5	-12%	56	-13%
Poids (gr.)	3900	-22%	3560	-25%
Périmètre Thoracique			34,5	- 7%
Périmètre Cranien	38,5	- 2%	37,5	- 3%



J.C. C. (8) : ———

D. S. (10) : ———

$$f(x) = \frac{1}{x^2} = x^{-2} \quad f'(x) = -2x^{-3} = -\frac{2}{x^3}$$

$$g(x) = \frac{1}{x^3} = x^{-3} \quad g'(x) = -3x^{-4} = -\frac{3}{x^4}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{-\frac{2}{x^3}}{\frac{1}{x^2}} = -\frac{2}{x^3} \cdot \frac{x^2}{1} = -\frac{2}{x} \quad \frac{g'(x)}{g(x)} = \frac{-\frac{3}{x^4}}{\frac{1}{x^3}} = -\frac{3}{x^4} \cdot \frac{x^3}{1} = -\frac{3}{x}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad -\frac{2}{x} = -\frac{3}{x} \quad \frac{2}{x} = \frac{3}{x} \quad 2 = 3$$

$$2 \neq 3 \quad \text{Therefore, } \frac{f'(x)}{f(x)} \neq \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} \neq \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \text{Therefore, } f(x) \neq g(x) \quad \frac{1}{x^2} \neq \frac{1}{x^3}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$f$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)} \quad \frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)}$$

$$f$$

$$f$$

$$f$$

$$f$$

$$f(x) = \frac{1}{x^2}$$

$$f$$

$$f$$

$$f$$

$$f$$

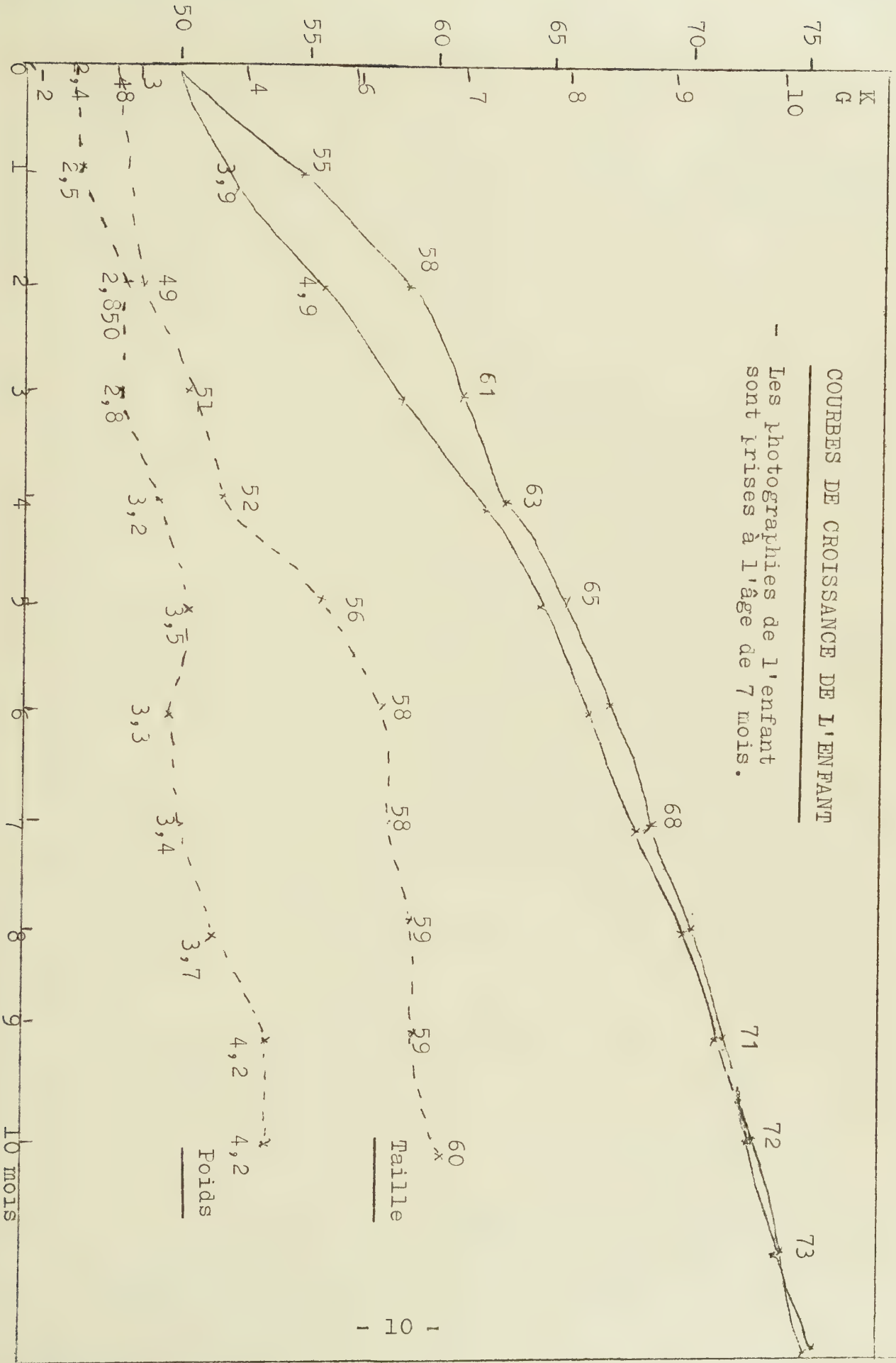
$$\frac{f'(x)}{f(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)}$$

$$\frac{f'(x)}{f(x)} = \frac{g'(x)}{g(x)}$$

COURBES DE CROISSANCE DE L'ENFANT

Les photographies de l'enfant sont prises à l'âge de 7 mois.



L'enfant fut exploré entre 3 mois et 10 mois (âge actuel).

- On ne retrouve aucune anomalie protidique ou lipidique
- Protides totaux 59 gr à trois mois, 64 gr à 10 mois avec électrophorèse normale.
- Transaminases normales,
- Urée, glycémie, calcémie, phosphorémie pratiquées à plusieurs reprises sont toujours trouvées normales ; phosphatases alcalines 28 U.R.A., uricémie 28 mg/L, B.W. négatif ; séro-diagnostic de la rubéole, taux de 1/32, transmis par la mère.

Les lipides totaux sont à un taux normal (3,60 gr) il n'y a aucune anomalie même à la chromatographie ; les dosages des différentes fractions lipidiques faits chez les deux parents furent également normaux.

- Les ionogrammes sanguins et urinaires sont normaux, Dans les urines, il n'y a ni sucre réducteur ni protéinurie, les réactions métachromatiques et à la diphénylhydrazine sont négatives, les chromatographies des acides aminés sanguins et urinaires furent faites à trois mois : chromatographies normales

A six mois acides aminés sanguins normaux, dans les urines augmentation de l'histidine, la glycine l'Alpha Alanine (A-32) le taux de créatine urinaire est de 0,036 avec créatinine entre 0,09 et 0,064 gr/24 h ; rapport créatine / créatinine inférieur à 1.

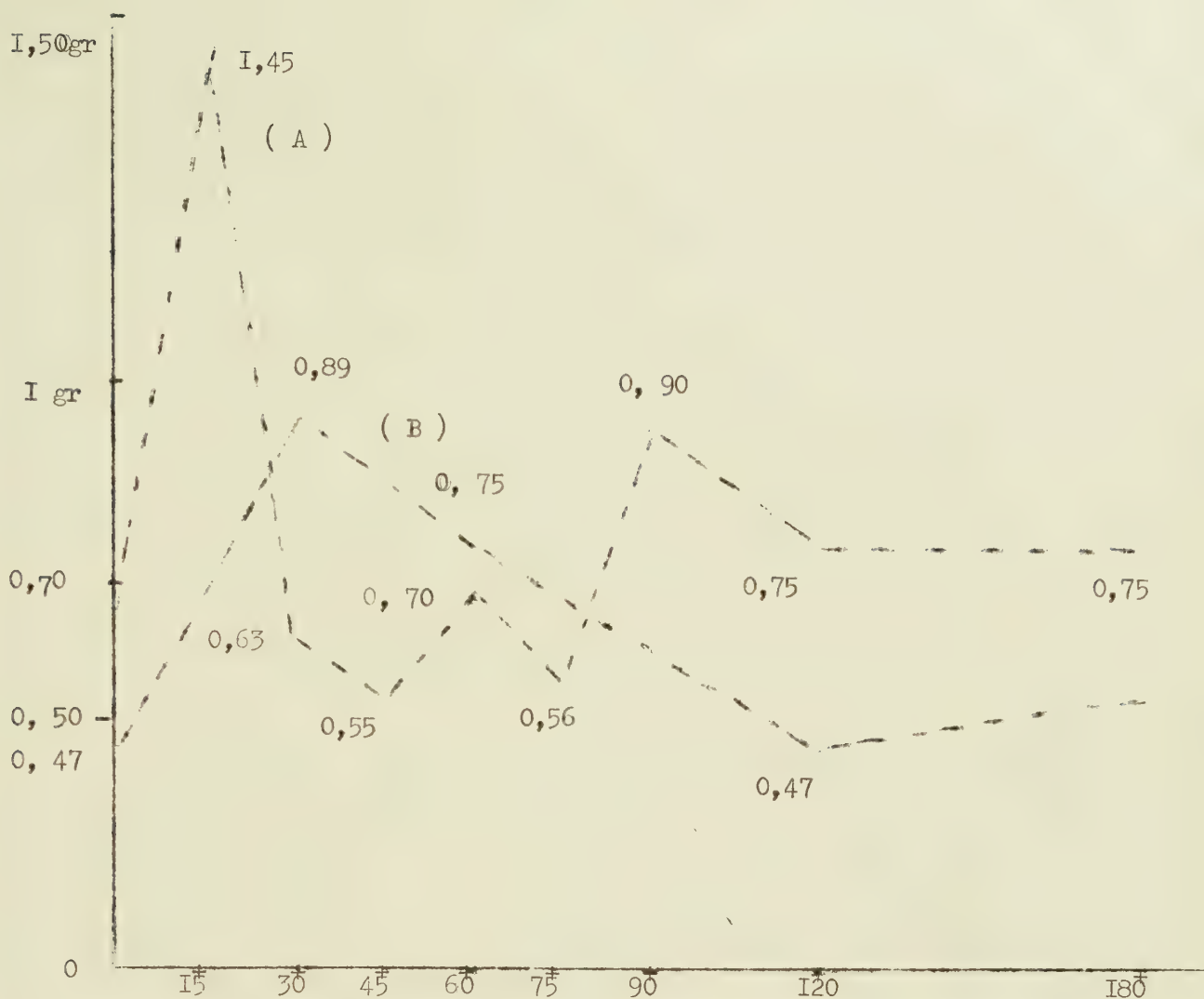
Il n'existe aucune perte digestive au niveau des selles de poids et d'aspect normal sans stéatorrhée (moins de 2gr/24 h) avec activité tryptique normale, test à la sueur 28 mEq/L.

On pratiqua une ponction puis une biopsie d'une des tuméfactions de la voûte crânienne qui montra un tissu difficilement identifiable correspondant peut-être à un angiome en poussée ; ces tuméfactions involuèrent en trois mois.

L'enfant subit à l'âge de 5 mois 1/2 une hyperglycémie provoquée au glucose per os (3 gr de glucose par kg, méthode à la glucose oxydase), on note une glycémie de base à 0,70, une absorption très rapide objectivée par un pic à 1,45 à la quinzième minute et un deuxième pic à 0,90 à la troisième heure (courbe).

A l'occasion de cet examen la durée de jeûne fut de 11 heures, l'enfant ayant mal pris le dernier biberon avant l'épreuve et, alors que la prise de poids avant été modeste (300 gr) mais régulière on assista à une chute de poids maximale au 10^e jour (10 % du poids sans signe de déshydratation avec prostration et adynamie de l'enfant et pendant une durée de six semaines il n'y a eu aucun gain pondéral durable.

Ce fait est peut-être à rapprocher des observations de DEKABAN qui a noté (6) dans un cas une chute importante des taux de glucides lipides sanguins associées à une élévation des N. E. F. A. lorsque le jeûne était de 10 ou 11 heures alors qu'un jeûne de 6 à 7 heures ne provoquait qu'une faible variation de ces éléments ; de même dans ce cas, les tests à l'adrénaline et au glucagon étaient sub-normaux après 6 heures de jeûne et déficients après 10 heures, tout ce passe comme si les faibles réserves de ces enfants ne pouvaient maintenir leurs constantes biologiques que pendant quelques heures ; dans notre cas la dernière glycémie pratiquée était à 0,75 (courbe A



(A) Hyperglycémie provoquée par voie orale (dose : 3 gr. de glucose/kg.)
 Enfant âgé de 5mois et demie , pesant 3570 gr
 Dosage : microméthode à la glucose- oxydase (Dr. Gauthier)

(B) Hyperglycémie provoquée per os (dose : 2 gr. de glucose/kg.)
 Enfant âgé de 7 mois , pesant 3300 gr.
 Dosage : méthode à la glucose - oxydase (Dr. Girard)

Il est regrettable que nous n'ayons pas pratiqué à la fin de l'épreuve un dosage des lipides et des acides gras libres ce dosage fut effectué plus tard, à l'âge de 8 mois 1/2 après dix heures de jeûne: taux des N.E.F.A.: 0,55mEq/L (normale de 0,50 à 0,95 mEq/L).

Dosages Hormonaux ;

- Iode Total : 5, 6 gammas /100ml

- Iode Hormonal: 4, 4 gammas/100ml

(Laboratoire de la Pitié)

-V.M.A. : 0,6 mg /24 heures

N = 0,4 à 0,6 mg/24 H.

(Laboratoire de l'Hotel-Dieu, Pr FABIANI)

- I7 céto stéroïdes urinaires : 0,2 mg/24 H

- I7 hydroxycorticoides : 0,2 mg/24 H

- F.S.H. : négatif à 3 US/24H

taux normaux

(Laboratoire d'hormonologie du Bd Brune Pr JAYLE)

Dosage de la S.T.H. couplé avec celui de l'insuline
circulante par hyperglycémie provoquée per os (courbe B)

Tps	Glycémie	ST .H.	Nle S.T.H.	Insuline " "	N Ins.
T:0	0,47g/l	28mg/ml	2	20 U/ml	0 à 20
30'	0,89	--	-	-	-
60'	0,75	I3		I3	50à100
2 h	0,47	22		< 0	
3 H	0,55	57	25	< 0	
4 H	0,50	39		0	

- " :dosage de la S.T.H.méthode radio-immunologique dérivée
de la méthode de HUNTER et GREENWOOD
normale de 0 à 1 an: 12,3⁺ 4,5mg/l
(Laboratoire du DrGIRARD à l'hopital Trousseau)

- "":dosage de l'insuline circulante méthode radioimmuno-
logique
(Laboratoire de l'hopital Hérold Pr.LESTRADET)



Commentaires : " Les glycémies avant et après la charge en glucose sont relativement basses .L'hormone somatotrope est à un taux élevé avant l'épreuve. L'abaissement une heure après le glucose est partiel et l'élévation secondaire est importante et prolongée. Des courbes de ce type ont été rencontrées dans certains états de dénutrition " Dr GIRARD. (18 - 21 -26).Ce taux de S.T.H. élevé est en accord avec les résultats trouvés par CANLORBE (5).

L'insuline circulante par contre est à un taux faible à jeun et s'abaisse encore au cours de l'épreuve (taux inférieur à zéro) ce qui pourrait témoigner de la présence d'anticorps anti insuline , mais l'enfant n'a jamais reçu d'injection d'insuline ; des dosages ultérieurs seront nécessaires , d'autant que l'abaissement du taux de la glycémie et l'absence de cétonémie témoigne d'une activité insulinique efficace .

Etant donné le retard de croissance qui s'accompagnait d'un retard de maturation osseuse : âge osseux de 3mois à 7 mois avec un seul point carpien petit , pas de point au niveau du coude, on demanda un dosage de l'hydroxyproline et de la creatinine ; on sait que le rapport hydroxyproline / creatinine par 24 heures est variable selon l'âge du sujet (1 - 22 - 23) témoignant de leur indice de croissance et plus précisément de la synthèse du collagène, ainsi le rapport H./C.est de 0,380 à 6mois et de 0,125 à 5ans; outre ce rapport il est intéressant de considérer le rapport hydroxyproline libre / hydroxyproline totale ,ce rapport diminue avec l'âge : de 25% dans les premiers mois de la vie il s'abaisse vers 5% chez l'adulte et le grand enfant , il est

plus élevé chez le prématuré (27 - 36)moindre chez le débile.

Trois dosages de l'hydroxypraline urinaire furent effectués chez notre enfant à 7mois, 8 mois et 10 mois .^L

Le 1er dosage fut de 6,6 mg /24h. avec une creatinine de 90 mg/24h. soit un rapport H H./C. DE 0,073 faible pour l'âge.

Nous avons résumé les dosages dans un tableau comparative ment avec 3 enfants témoins .

	D. S. 7 mois 3,4kg 58 cm	D. S. 8mois 4 kg 59 cm	D.S. 10 mois 4 kg 61 cm
HPT	6,6mg/24h.	5,10	1,9
HPL	0,033 mg/24 h.	0,54	0,40
$\frac{HPL}{HPT}$	5 %	10 %	21 %
	Témoin 1:2mois	Témoin 2:2 mois 4,8kg 56 cm	Témoin 3:1mois 3,4kg 52 cm
HPT	30,5 mg/24 H	8,40	6,10
HPL	1,34	3,50	2,85
$\frac{HPL}{HPT}$	4,4 %	41 %	46 %

Au total on remarque chez notre enfant un taux d'hydroxyp libre nettement inférieur à celui des témoins avec un rapport HPL/HPT très diminué à 7 et 8 mois à 10 mois ce rapport sembl se normaliser mais ceci résulte d'une diminution de l'excrétion d'HPT alors que le taux d'HPL reste faible .

En ce qui concerne les témoins l'excrétion d'HPL est de 3 à 10 fois supérieure à celle de l'enfant étudié ; l'excrétion d'HPT par contre est du même ordre de grandeur sauf chez le cas I qui présentait une excrétion de HPT très supérieure ce qui explique que le rapport soit bas, l'HPL étant cependant plus élevé

que chez notre enfant; ces anomalies ne sont certainement pas spécifiques , elles se rencontrent d'ailleurs dans d'autres maladies comme la Progeria par exemple où l'excrétion d'hydroxyproline est faible (8) mais semblent pouvoir être considérées comme témoignant d'un trouble du métabolisme du collagène (l'hydroxyproline constitue en effet 14% du collagène c'est actuellement son seul rôle connu -9)

Il serait intéressant d'étudier comme cela fut fait dans la Progeria la structure des fibres collagènes indirectement par la solubilité dans les solutions salines et directement par des biopsies cutanées et musculaires

Au point de vue psycho-moteur , cet enfant bien que présentant un retard certain par rapport à son âge semble évoluer dans le sens d'une amélioration faisant continuellement de nouvelles acquisitions.

Tests de GESELL :

22 semaines : L'enfant suit du regard
joint les mains
niveau apprécié entre 2 et 3 mois.

32 semaines : Commence à gazouiller
joue avec ses mains
tient sa tête
Prend le hochet au contact
niveau entre 12 et 16 semaines

43 semaines : Joue souvent avec le hochet
Préhension volontaire et garde l'objet
quelques instants.
Sourit et hurle quand on le remet au
lit.

Niveau entre 20 et 24 semaines. Il est d'ailleurs à noter que les tests sont dissociés car le retard moteur est très important, facilement expliqué par l'état somatique de l'enfant.

On peut rapprocher de ces faits la croissance régulière du périmètre crânien, harmonieux par rapport au corps (32 cm à la naissance - 35 à trois mois - 38 à six mois - 41 à 10 mois) et la normalisation de l'E.E.G :

4 E.E.G furent pratiqués : à 27 jours , 3 mois 1/2
5 mois 1/2, 9 mois.

Les trois premiers cas furent perturbés, le tracé étant anormal du fait de la lenteur du rythme de base avec en surcharge des fréquences plus rapides ; par contre au dernier E.E.G. on note "l'activité de base reste lente mais amélioration dans le sens d'une maturation, les rythmes lents disparaissent à l'ouverture des yeux " (DR TEMAM C H I de Montreuil.

l'Examen ophtalmologique plusieurs fois répété fut toujours normal ; ainsi que les radios du crâne et de la selle turcique.

Naturellement une appréciation valable du niveau psycho-moteur ne pourra être faite que dans quelques années si l'enfant survit.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Si l'on considère l'ensemble des cas connus jusqu'à maintenant, on voit que les anomalies décrites dans les observations princeps se retrouvent de façon constante et le diagnostic se fait à l'inspection chez un nain émacié à figure de lutin et aspect vieillot.

AU TOTAL :

12 cas furent décrits depuis les premières observations de DONOHUE et UCHIDA en 1954 soit six filles et six garçons mais il nous semble qu'il convient de faire des réserves sur l'authenticité de deux d'entre eux.

Le deuxième cas décrit par EVANS en 1955 (II) il s'agit d'une fille de deux ans 1/2 légèrement débile mais qui n'a pas présenté de difficulté d'alimentation et dont le faciès comme le note EVANS lui-même n'est pas très caractéristique les traits communs : grandes oreilles, saillie des mandibules, retard osseux, taux de glycogène hépatique élevé, ovaires lumineux avec follicules kystiques nous paraissent insuffisants pour faire entrer cette enfant dans le cadre du Leprechaunisme d'autant que manque un signe majeur : le NANISME.

Le cas décrit par SALLON en 1963 (29) chez un garçon décédé à l'âge de 7 mois nous paraît lui discutable en raison de l'importance des lésions associées (agyrie cérébrale avec microcéphalie extrême : P.C. de 26 cm à la nais.

de 31 cm à 7 mois, associée à une hydrocéphalie), lésions jamais retrouvées dans les autres cas et susceptibles d'expliquer à elles seules un état de misère physiologique.

Nous n'avons retenu dans les tableaux récapitulatifs que les 10 cas certains (5 filles et 5 garçons).

CLINIQUE : Nous avons résumé le syndrome dysmorphique dans un tableau : Il s'agit constamment d'un nanisme grave avec absence de graisse sous-cutanée (10 cas sur 10).

- L'alimentation de ces enfants s'avère toujours très difficile et dans 4 cas (2,3,7,8) les enfants durent être gavés de façon prolongée.

- Dans 5 cas il existait une pigmentation diffuse (3,4,8,9,10)

- Un hirsutisme plus ou moins marqué dans six cas sur dix (1,2,4,5,6,9).

- De grandes oreilles implantées bas sont signalées dans tous les cas ainsi qu'une saillie des mamelons.

- On retrouve une hypertrophie des O.G.E. dans 9 cas sur 10 (1,2,3,4,5,6,8,9,10).

- Enfin nous voudrions attirer l'attention sur un signe clinique quasi constant (9/10) : il s'agit d'un souffle systolique mésocardiaque de moyenne intensité, isolé, sans aucun autre signe de cardiopathie et disparaissant en quelques mois ; la signification en est totalement inconnue mais le fait qu'il se retrouve pratiquement chez tous les enfants donne à penser qu'il doit être lié à un des signes de la maladie.

TABLEAU DES CAS CONNUS

[illegible]

EPREUVES BIOLOGIQUES :

Dans plusieurs cas, les études furent incomplètes du fait de la brève survie des enfants même dans les cas ayant une survie appréciable on se doute que l'état marastique de ces enfants n'est pas pour faciliter les explorations.

Les recherches étaient d'ailleurs jusqu'à ces dernières années très décevantes, en effet on ne trouvait aucune anomalie biologique constante.

- La glycémie à jeun était constamment normale dans 4 cas (4,6,8,10) normale ou modérément abaissée dans 2 cas (3,7), seul un enfant fit des épisodes graves d'hypoglycémie(9)

- L'hyperglycémie provoquée orale est dans les limites de la normale les 6 fois où elle est pratiquée(3,4,6,7; 8,10) il n'y a pas de trouble de l'absorption.

- Une hypersensibilité à l'insuline est notée dans 3 cas sur 4 (3,4,7) non retrouvée dans le cas (8)

- Le taux des lipides est constamment retrouvé normal ainsi que leurs proportions, il en est de même du taux des acides gras libres (N.E.F.A.) recherche dans 3 cas (7,8,10)

- Le taux des protides est normal

- Les acides aminés sanguins sont normaux 4 fois (3,7,8,10, augmentés de façon globale une fois (4).

- La recherche d'une aminoacidurie est négative 3 fois (3,6,7) positive de façon inconstante (4,8,10) les acides aminés augmentés étant variables d'un cas à l'autre.

- Le métabolisme phosphocalcique est toujours normal sauf dans un cas où les phosphatases alcalines furent trouvées

diminuées (4) constamment compris entre 2,3 et 3,2 unités.

- Dosages hormonaux :

Les 17 hydroxycorticoïdes et les 17 céto-
stéroïdes sont normaux dans 6 cas sur 8 (3,4,7,8,10) seul
KALLO trouve une augmentation des taux chez ces deux enfants
qu'il a étudié (5,6).

- Le taux des oestrogènes est normal trois fois
(7,8,10)
- Le F.S.H. est normal 4 fois (3,7,8,10)
- l'Iode protidique est toujours trouvé normal
(4,7,8,10).

Cependant les progrès de la biologie ont permis
dans les cas les plus récents d'effectuer le dosage :

- de l'hormone somatotrope (7 = 7mg, 8 = 50 mg,
10 = 28 mg soit un taux élevé dans 2 cas sur 3.
- de l'insuline circulante : déjà trouvée très
élevée (6 fois le taux normal) post-mortem dans le cas 2,
elle fut aussi trouvée élevée du vivant de l'enfant dans le
cas de CHAPTAL(9) : 250 micro-unités à jeun, dans notre cas
au contraire, le taux d'insuline fut trouvé bas.

Le problème essentiel reste naturellement celui
de l'interprétation de ces résultats.

ANATOMOPATHOLOGIE :

6 des enfants étant décédés, l'étude put être
assez complète dans ces cas tandis que les examens chez les
4 enfants vivants étaient naturellement beaucoup plus li-
mités.

Les ovaires sont augmentés de volume dans tous les cas (1,2, 3,5,6) avec maturation folliculaire anormalement précoce.

- les testicules sont normaux macro et microscopiquement (4,8)

- Le pancréas présente une hyperplasie des îlots de Langerhans 5 fois sur 6 (1,2,5,6,9 cas 3 normaux)

- Les reins présentent dans tous les cas étudiés des dilatations tubulaires avec présence de calcifications (1, 2,5,6,9).

- Le foie : sur 5 cas étudiés on note :4/5 : surcharge en glycogène (1,2,4,5) associée dans 2 cas à une surcharge en fer(1,2) et dans un cas (6) à une augmentation collagène.

- Le cerveau fut constamment trouvé normal (1,2,5,6), une encéphalographie gazeuse fut également normale (3)

En ce qui concerne l'hypophyse, elle est trouvée normale 2 fois (1 et 2) tandis qu'on remarque une augmentation des cellules chromophobes 3 fois(5,6,9).

Si l'on considère statistiquement le terme de la grossesse on trouve dans les dix cas retenus :

- 4 gestations de 40 à 42 semaines (1-4-5-9) avec trois débiles à terme pesant 1800 gr ou moins et ceci témoigne d'un retard de croissance à début intra-utérin (1-5-9).

- 3 gestations de 37 semaines (6-7-8) avec des poids de naissance de 1800, 3600 et 3000 gr)

- 2 terme de 32 semaines (2 et 10 : 1600 et 2400 gr)

- Enfin un terme inconnu (enfant de 3 060 gr).

- On note l'existence d'un hydramnios modéré dans trois cas (7-8-10).

- En ce qui concerne les antécédents obstétricaux connus des huites mères des 10 enfants (le syndrome rappelons-le s'étant manifesté deux fois chez deux soeurs) ils sont connus pour 6 d'entre-elles :

- Toutes ces femmes ont eu de 2 à 6 autres enfants normaux.

- Deux ont fait une F. C. spontanée (7-10) mais suivie de la naissance d'enfants normaux précédant celle d'un Lepréchaun.

- Une femme fit 3 F. C. la première et la dernière gestation ayant abouti à deux filles lepréchaun ; cette femme ayant eu une fille et un garçon normaux.

- Enfin une femme donna naissance à un enfant mort-né (8).

- Il est incontestable qu'il existe une corrélation entre le poids de naissance et l'espérance de survie. Tous les enfants pesant 1800 gr ou moins à la naissance étant dé-

cédés avant l'âge de 7 mois (peut-être existe-t-il des formes précoces intra-utérines et d'autres ne débutant qu'après la naissance). Il est remarquable également que les enfants de poids de naissance plus élevé et ayant une survie plus longue appartiennent tous au sexe masculin ; sur 5 enfants du sexe masculin un seul est décédé à 7mois, 3 ont dépassé 2ans (dont un a dépassé 7 ans, notre enfant a actuellement 10mois. Le poids de naissance moyen des garçons est de 3000 gr. Par contre le poids moyen des 5 filles est de 1970 gr. et elles sont toutes décédées avant un an , survie moyenne : 3mois et demie.



COMPARAISONS AVEC D'AUTRES MALADIES

Certains auteurs (10 - 19) ayant eu l'occasion d'observer des enfants atteints de Leprechaunisme n'ont pas manqué d'être frappés par leur ressemblance avec d'autres maladies rares comme par exemple la Progeria ; en suivant leur exemple, il nous a paru intéressant de comparer le Leprechaunisme avec la Progeria et aussi la Cachexie Diencéphalique et la Lipodystrophie généralisée ; en effet toutes ces maladies ont en commun une absence pratiquement totale de graisse sous-cutanée donnant à ces sujets d'une maigreur extrême un aspect "d'écorchés, de petits vieillards". Cependant des différences fondamentales permettent de les distinguer et de faire du Leprechaunisme une entité clinique bien individualisée.

Une cinquantaine de cas de CACHEXIE DIENCEPHALIQUE ont été décrits (15 - 16-25) liés à une tumeur du troisième ventricule : si l'état de ces enfants est également marastique, il s'agit-là d'une cachexie secondaire (un seul cas décrit chez le nouveau-né) alors que dans le leprechaunisme le défaut de développement est très précoce sans doute même ante natal ; ici l'enfant naît normalement mais l'arrêt de la croissance se produit vers six mois en moyenne marquée par une stagnation puis une chute de la courbe de poids avec disparition du pannicule adipeux, sauf persistance des Boules de Bichat.

C'est une cachexie isolée, sans retard statural, on a même pu noter parfois une accélération initiale de la croissance sans retard osseux, le comportement de l'enfant y est particulier avec gesticulation incessante, euphorie et l'anorexie est

très inconstante parfois même remplacée par une boulimie.

Enfin l'encéphalographie gazeuse permet de retrouver une lésion causale : tumeur du 3ème ventricule (pouvant d'ailleurs se révéler après une longue latence), astrocytome ou spongioblastome le plus souvent.

Biologiquement on a trouvé une augmentation inconstante des acides gras libres (dans trois cas) et, là-aussi, un taux élevé de S. T. H. dans les 2 cas où le dosage fut effectué.

Bien que l'on connaisse ici la lésion causale, la compréhension de ce syndrome reste difficile (16) : on a évoqué une atteinte possible des centres de la faim diencéphaliques, une atteinte des centres latéraux provoquant une aphagie et une cachexie, mais, contrairement à la cachexie, l'anorexie est inconstante ; on peut penser à un accroissement électif du catabolisme lipidique, en effet, la somathormone qui a été trouvée élevée dans les deux cas où elle fut dosée à une action lipolytique, mais dans ces mêmes cas le taux des acides gras était normal ce qui va à l'encontre d'une mobilisation excessive des graisses de réserve ; histologiquement par contre on trouve des cellules hypophysaires orangeophiles en grand nombre.

Ainsi les étapes intermédiaires restent à trouver entre les lésions hypophysaires et la fonte des graisses périphériques ; il est à noter que l'élévation de la S. T. H. n'est pas spécifique mais se retrouve dans d'autres formes de cachexie (dont le Leprechaunisme) dont elle devrait être considérée davantage comme une conséquence que comme une cause (25)

En ce qui concerne la LIFOATROPHIE GENERALISEE (11 - 30 - 33) une trentaine de cas sont connus dont 6 ont débuté dès la naissance ; ils se distinguent facilement du Lepréchaunisme car là encore il n'y a pas de NANISME, mais au contraire une avance staturale et de l'âge osseux par contre on note des ressemblances hypertrichose, pigmentation, hypertrophie des organes génitaux externes, dilatation des veines superficielles et surtout absence totale du tissu adipeux sous-cutané y compris ici les boules de Bichat.

Biologiquement, contrairement à ce qui se passe dans le Lepréchaunisme, il existe ici de gros TROUBLES DES METABOLISMES GLUCIDIQUES ET LIPIDIQUES :

- GLUCIDIQUE : Diabète vrai ou au minimum courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique, un diabète familial est d'ailleurs fréquent.

- LIPIDIQUE : Hyperlipémie et surtout élévation considérable des triglycérides, stéatose hépatique, par contre on ne trouve pas d'élévation des acides gras à jeun.

Enfin, dans certains cas on a pu mettre en évidence des troubles hormonaux.

- AUGMENTATION de LA S. T. H. (3 cas sur 5) mais moindre que dans le Lepréchaunisme et aussi de l'insuline circulante. Là-encore l'explication de la lipolyse périphérique n'apparaît pas clairement : pour certains elle serait due à l'augmentation d'un facteur humoral adipokinétique probablement hypophysaire (mais non identique à la S.T.H.) ; pour d'autres une anomalie primitive du tissu cellulaire sous-cu-

tané incapable de stocker les graisses mais constitué d'un stroma fibreux où le collagène prédomine, ces anomalies ont été décrites sur les biopsies cutanées de certains sujets mais leur signification est discutée : soit anomalie intrinsèque de la cellule, soit défaut de transport de graisses vers des cellules normales. Les travaux de LANGHOF sur la Lipodystrophie partielle semblent prouver dans ce cas particulier la prééminence des facteurs d'environnement : cet auteur a montré que des auto - greffes de tissus graisseux implantées dans une région atrophique perdent leur graisse alors qu'un tissu atrophique placé dans un endroit normal tend à perdre de la graisse.

Cependant, quel que soit l'intérêt de ces faits, rien ne permet d'en tirer les conclusions en ce qui concerne la Lipodystrophie totale.

C'est la ressemblance avec la PROGERIA (8 - 34) qui a surtout frappé certains auteurs.

Cliniquement, cette maladie réalise aussi un NANISME DYSMORPHIQUE avec aspect de gnome de petit vieillard mais l'arrêt de croissance est secondaire vers six mois , un an ; le premier signe de la maladie, souvent une chute de cheveux contrastant avec l'hypertrichose du Lepréchaunisme, la disparition de la graisse sous-cutanée laisse persister toutefois les boules de Bichat, il y a un défaut généralisé de l'ossification et une artériosclérose très intense puisqu'elle est responsable de la mort par thrombose coronaire dans les

deux premières décades : l'intelligence de ces enfants est normale.

Biologiquement, jusqu'à ces dernières années toutes les explorations restaient aussi décevantes que dans le Lepréchaun : on ne trouvait aucun trouble du métabolisme des lipides, aucun trouble endocrinien, mais récemment deux cas furent étudiés de façon très poussée (8) ce qui permis de mettre en évidence des troubles du métabolisme du collagène de façon indirecte par la mesure du taux d'excrétion urinaire de l'hydroxyproline qui est très diminué et par l'étude directe des fibres collagènes ; les auteurs démontrent qu'il y avait moins de collagène soluble et que la température de raccourcissement des fibres était différente de la normale dans la Frogéria. On trouva également une relative résistance à l'insuline et au test à l'insuline marquée intra-veineux une demi-vie très courte. Les valeurs d'insuline circulante trouvées furent dans les limites de la normale, quant à la S.T.H. elle fut trouvée très abaissée, contrairement à ce que l'on trouve dans le Lepréchaunisme. L'insuffisance pituitaire avait d'ailleurs été la première cause envisagée, mais il est certain qu'elle ne pouvait expliquer tous les signes de la maladie ; il semblerait s'agir d'une dysplasie mésenchymateuse constitutionnelle avec vieillissement du collagène entraînant une synthèse du collagène diminué et renforçant les liaisons entre les molécules (d'où une moindre solubilité), en effet les examens histologiques ont montré une importante fibrose sous-cutanée avec épaissis-

sement du stroma. Cette diminution de la synthèse du collagène serait responsable du défaut de croissance et aussi (associé à un défaut de structure d'autres protéines telles l'élastine , le kératine), des modifications des parois vasculaires à type d'astériosclérose et les troubles des phanères (8).

Il serait très intéressant de pouvoir pratiquer ces examens chez un plus grand nombre de sujets atteints de Progeria afin de vérifier la constance des anomalies du collagènes dans cette maladie.

On ignore totalement encore les causes du nanisme avec cachexie réalisé par ce curieux syndrome; il ne s'agit pas d'un marasme par malnutrition , bien différent (3- 35)et d'ailleurs les difficultés alimentaires ne peuvent suffire à expliquer le retard de croissance car les enfants recoivent une ration calorique normale; d'autre part , on ne décèle aucune "perte" urinaire ou digestive (pas d'aminocidurie pas de stéatorrhée),il n'y a pas non plus de trouble de l'absorption (les épreuves d'absorption des lipides et des sucres sont normales) ; la synthèse des proteines se fait d'ailleurs bien comme en témoigne un taux de protides sanguins normal , une hémoglobine normale à l'électrophorèse. Il n' ya pas non plus d'anomalies lipidiques quantitatives ou qualitatives (la chromatographie ne montre pas de "trou"signant l'absence d'une fraction , ni de constituant anormal)

La première hypothèse étiologique envisagée fut celle d'une maladie chromosomique(7):

Certains fait sont en faveur de cette théorie :

- l'existence de 4 cas familiaux (2 fois 2 soeurs, cas 1 et 2 et 5 et 6) les parents de 2 d'entre elles étant consanguins - cousins issus de germains(1+2) mais la consanguinité n'a pas été retrouvée dans les autres cas .
- la présence d'anomalies chromosomiques chez une mère (cas 7): pourcentage de rupture chromosomiques anormalement élevé avec anomalies des bras longs des mêmes chromosomes ; cette femme avait subi avant sa grossesse des irradiations à la dose totale cutanée de 1550 rad.

CONTENTS
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.
The Evolution of the Human Brain, by H. H. S. GOSWAMI, F.R.S.

Dans cette hypothèse , il s'agirait donc , étant donné que les cas appartiennent aux deux sexes, soit d'une transmission autosomique récessive - les enfants étant homozygotes pour la tare, les parents hétérozygotes , apparemment sains - le gène récessif très rare pourrait être révélé par la consanguinité.

- soit d'un gène mutant dominant , la mutation pouvant être induite par des radiations.

Mais jusqu'à maintenant , on n' a jamais trouvé d'anomalies chromosomiques chez les enfants (caryotypes faits dans les cas 7,8,9, en cours dans notre cas); cependant il convient de noter avec Dekaban que " actuellement nous ne pouvons distinguer, que les anomalies chromosomiques grossières "

Ainsi donc actuellement la possibilité d'une maladie chromosomique ne peut être ni prouvée ni rejetée .

Certains auteurs émirent l'hypothèse qu'il pouvait s'agir d'une hyperproduction d'oestrogènes (IO - I9); celle-ci aurait été responsable directement de l'hypertrophie des glandes mammaires et des organes génitaux externes et aurait entraîné une chute du taux de la S.T.H. et une production accrue d'insuline cette théorie était étayée par le fait que les 4 premiers cas connus étaient des filles toutes porteuses d'une hyperplasie ovarienne à l'examen anatomopathologique. Mais en 1962 PATTERSON publia le 1er cas connu chez un garçon et plus tard , la possibilité de doser la somathormone prouva qu'elle était non pas diminuée mais augmentée .

En 1962 PATTERSON (24) attire le premier l'attention sur les modifications histologiques de la peau et du muscle dans le cas qu'il étudie et évoque la possibilité d'un trouble du métabolisme osseux et du collagène ; il note également une diminution de la tolérance à l'hypoglycémie .

En 1968 DEKABAN (6) signale chez son malade d'importantes variations du taux de la glycémie et des lipides (y compris les N.E.F.A.) selon la durée du jeûne et décèle chez la mère des anomalies chromosomiques mais le caryotype de l'enfant est normal .

En 1969 pour la première fois chez l'enfant de CANLORBE (5) on peut doser la S.T.H. plasmatique qui est trouvée élevée ce qui oppose ce nanisme bien particulier au nanisme hypophysaire la signification de cette élévation de la S.T.H. - retrouvée aussi dans notre cas est encore discutée car, si elle pourrait rendre compte d'une exagération de la lipolyse elle devrait alors s'accompagner d'un taux d'acides gras libres élevé ce qui n'a pas été démontré lors des dosages précédents .

En ce qui, concerne l'insuline circulante , le trop petit nombre de dosages et leur discordance (trouvée élevée à 250 micro unités dans le cas de JEAN et CHAPTAL - ref.bibliographique 17 elle fut trouvée basse dans notre cas) ne permet pas de tirer des conclusions .

On peut également penser qu'il peut y avoir une déperdition calorique excessive pour la production de chaleur , le main-

tien de l'homeothermie étant rendu difficile du fait de l'absence de graisse sous cutanée .On peut penser que les boules de Bichat constituées de graisse brune ayant un rôle bien particulier, de thermogénèse (20) peuvent jouer un rôle dans cette production de chaleur ; la thermogénèse d'autre part se fait par utilisation directe des hydrates de carbone sous l'action de l'insuline et indirectement par utilisation des lipides (néoglycogénèse) en l'absence d'hydrates de carbone.

Un point important serait donc de savoir si l'absence de graisse sous cutanée est secondaire (par lipolyse excessive ou au contraire primitive due par exemple à un "vieillessement" du collagène à un défaut structural empêchant le stockage normal des graisses de réserve sous cutanées . nous ne sommes pas actuellement en mesure de répondre à cette question mais les anomalies du collagène et du tissu élastique de la peau et des muscles trouvées dans le cas de PATTERSON (24) peuvent autoriser à évoquer une telle hypothèse et doivent conduire à poursuivre les investigations dans ce sens .

C O N C L U S I O N

DONOHUE et UCHIDA furent les premiers à isoler en 1954 un syndrome dysmorphique caractérisé par un arrêt de croissance avec émaciation extrême , pigmentation , hirsutisme , et un facies particulier , grotesque et vieillot ; ils donnèrent à ce syndrome le nom de LEFRECHAUNISME par référence au " leprechaun " , gnome du folklore irlandais .

Depuis lors une dizaine de cas fut rapportée ; il s'agit donc d'un syndrome rare mais dont la fréquence est probablement sous estimée , le diagnostic pouvant être méconnu à cause de sa rareté même et de la brève survie de ces enfants

Dans ce travail nous avons rapporté l'observation d'un enfant mâle qui présente toutes les anomalies habituellement signalées dans les cas antérieurement connus.

- Cliniquement : un petit poids de naissance (2400 gr) dans notre cas) est fréquent avec ou sans prématurité ; de grandes difficultés alimentaires sont signalées par tous les auteurs nécessitant souvent le gavage ; ces enfants présentent un considérable retard de croissance staturale et surtout pondérale malgré une ration calorique suffisante et en l'absence de signes de malabsorption ; il y a disparition totale de la graisse sous cutanée sauf persistance des Boules de Bichat. Il existe en outre , une pigmentation diffuse , un certain degré d'hirsutisme et surtout un facies de "lutin" avec hypertélorisme , narines élargies en "nez de singe " , grosse langue

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

et micrognathie , grandes oreilles implantées bas ; en outre on note cdes extrémités larges , une saillie des mamelons et une augmentation de volume des organes génitaux externes .

- Biologiquement : dans les cas le plus récemment étudiés on a pu mettre en évidences différentes perturbations :

- endocriniennes : augmentation de volume des ovaires avec formation de follicules kystiques hyperplasie des îlots de Langherans et dans un cas(17) hyperinsulinisme circulant, augmentation des cellules chromophobes hypophysaires et taux élevé d'hormone somatotrope.
- vasculaires : calcifications tubulaires rénales et carotidiennes .
- enfin mésenchymateuses : diminution du nombre des fibres élastiques et collagènes dans le tissu sous cutané et dans les muscles avec altération des fibres collagènes .

- Au point de vue génétique : si certains faits sont en faveur d'une origine génétique on n'a jamais retrouvé d'anomalies chromosomiques chez les enfants eux-mêmes.

Dans le cas que nous avons étudié les résultats trouvés n' ont que partiellement corroboré les données antérieures car si nous avons trouvé un taux de S.T.H.très élevé par contre nous n'avons pas retrouvé d'hyperinsulinisme bien au contraire, ce dosage sera contrôlé ultérieurement.

l'excrétion très basse d'hydroxyproline nous semble témoigner d'une perturbation du métabolisme du collagène (des examens complémentaires sont en cours pour essayer de vérifier cette hypothèse)

Enfin nous avons tenté de mettre en parallèle le Leprechaunisme et d'autres maladies ayant en commun une absence de tissu sous cutané comme la Lipodystrophie généralisée , la Cachexie diencéphalique et surtout la Progeria , les ressemblances et les différences entre ces maladies pouvant peut-être servir de facteur d'orientation pour leur étude .

Au total , cette observation constitue un cas supplémentaire d'un nanisme rare dont l'étiopathogénie demeure encore mystérieuse .

B I B L I O G R A P H I E

- I - ALLISON.D.J., WALKER A. and SMITH Q. T.
Urinary Hydroxyproline/creatinine ratio of normal humans at various ages.
1966 : CLIN.CHIR.ACTA - I4 : 729
- 2 - AUGARDE A.
Contribution à l'étude clinique des lipodystrophies insulini-
niques .
1964 : THESE MED. BORDEAUX .
- 3 - BARBEZAT G. O. ,HAUSEN J. D.
The exocrine pancreas and protein calorique malnutrition .
1968 : PEDIATRICS : 42 : 77,92 .
- 4 - BRODEHL J., GELLISSEN K., JOHEL A.
Renal transport of amino acids .
PEDIATRICS : 1968 : 42 : 395 .
- 5 - CANLORBE P. , ALLAIRE Y. , LELONG M .
Le Leprechaunisme : nouvelle observation et revue de la lit-
terature .
ANN. DE PEDIAT.1968 : 22: I64: 282 à 29I .
- 6 - DEKABAN A.
Metabolic and chromosomal studies in leprechaunisme.
ARCH. DIS. CHILD. : 1965: 40: 632.
- 7 - DONOHUE W.L., UCHIDA I.
Leprechaunisme a euphuism for a rare familial disorder .
J. PEDIAT. : 1954 : 45 : 505
- 8 - DOROTHY B.VILLEE, GEORGE B.NICHOLS, and NATHAN B. TALBOT.
Metabolics studies in two boys with classical Progeria ..
PEDIATRICS 1968 : 43 : 207 à 2I6 .

- 9 - DURAND M. FAVARD P.
La CELLULE - le collagène : 83 à 89
ED. HERMANN 1967 .
- 10 -EVANS P.R.
Leprechaunisme
ARCH. DIS. CHILD. : 1955 : 30 : 479 .
- 11 -FAIRNEY A. , LEWIS G. , COTTOM D .
Total lipodystrophy .
ARCH. DIS. CHILD. : 1969 : 44 : 368 à 372 .
- 12 -FISHER D. A. , ODDIE TH. and MAKOSKI E. J.
The influence of environmental temperature on thyroid,adrenal and water metabolism in the newborn human infant .
PEDIATRICS 1966 :37 : 583 .
- 13 -FREDRICKSEN D. S.
Lipids's metabolism : inborns errors .
INDEX MEDICUS FEV. 1969.
- 14 -GLASS L., SILVERMAN W. A.and SINCLAIR J.C.
Thermal environnement and growth of small infants .
PEDIATRICS 1968 : 41 : 1033 à 1047.
- 15 -HAMBOURG M.
Tumeurs hypothalamiques à forme cachectisante chez le nourrisson et le jeune enfant .
THESE MED. PARIS: 1968 .
- 16 -HAMBOURG M.
Le syndrome d'émaciation diencéphalique .
MED. INF. 1969 : 709 à 715 .
- 17 -JEAN R., BONNET H,MEYLAN F.HEURTEMATTE A.
Leprechaunisme nouvelle observation .
CONCOURS MEDICAL 1969: 22 , XI : 8639 à 8646 .

- 18 - JOB J.C., SIZOVENKO P. ,MICHEL R. et ROSSIER A.
Variations de la S.T.H. plasmatique au cours de l'hypoglycémie insulínique chez l'enfant normal et dans les insuffisances staturales .
ARCH. FR. DE PED. 1967 : 24 :891 à 905 .
- 19 - KALLO A., LAKATOS I.and SZIJARTO L.
Leprechaunism (Donohue's syndrome)
J. PEDIAT. 1965 :6 :372.
- 20 - LESTRADET H.
La graisse brune.
ARCH. FRANC. PED. 1967: 24 : 329.
- 21 - MORGAN C. R. and LAZAROW A.
Immunoassay of insulin using a two antibody system .
PROC. SOC.EXP.BIOL.MED.1962 : 110 : 29.
- 22 - MORROW G. , KIVIRIKKO K.and PROCKOP D.J.
Hydroxyprolinemia and increased excretion of free hydroxyproline in early infancy.
J.CLIN.ENDOCR. 1966 : 26 : 1012.
- 23 - MORROW G., KIVIRIKKO K.and PROCKOP D.J.
Catabolism and excretion of free hydroxyproline in early infancy .
J. CLIN. ENDOCR. 1967 : 27 : 1365 .
- 24 - PATTERSON J. H. and WATKINS W. L.
Leprechaunisme in a male infant .
J. PEDIAT. 1962 : 60 :730 .
- 25 - PERELMAN R. , HALBOURG M., BORALEVI C., DESBOIS J.C.,WATCHI J.M. et MARIE J.
Cachexie diencephalique - Bilan hormonal - Etude anatomique de l'hypophyse.
ANN. PED. 1969: 6-7 :445 .

- 26 - PILDES R. S.
Plasma insulin response to oral glucose in newborns
PEDIATRICS 1969 ; 44 : 76 .
- 27 - PROCKOP D.J.and KIVIRIKKO K.I.
Relationship of hydroxyproline excretion in urine to collagen metabolism .
ANN. INTERN. MED. 1967 : 66: 1243.
- 28 - RAPAPORT
Insuffisance somatotrophique chez l'enfant .
ANN. DE PED. : 29 : 409, 410.
- 29 - SALMON M. A. ,WEBB J.N.
Dystrophic changes associated with leprechaunism in a male infant .
ARCH. DIS. CHILD. 1963 : 38 : 530.
- 30 - SALTIEL H.
Diabète lipoatrophique .
THESE MED. PARIS.
- 31 - SCHIFF D. , STERN L. and LEDUC J.
Chemical thermogenesis in newborn infant , catecholamine excretion and the plasma non esterified fatty acid response to cold exposure .
PEDIATRICS : 1966 : 37 : 5777 .
- 32 - SCRIVER C.R.
Normal amino acids in body fluids .
PEDIATRICS 1968 : 42 : 391.
- 33 - SENIOR B.
Fat cell function and insulin in a patient with generalised lipodystrophie .
J. PED. 1969 : 74 : 972 à 975 .

34 - TALBOT N. B. , BUTLER M., PRATT L. MAC LACHLAN E.A. and
TANHEIMER J.

Progeria .

AMER. DIS. CHILD. 1969 : 267 : 1945 .

35 - WHITEHEAD R. G.

Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor .

LANCET 1966 : I : 203 .

36 - YOUNOSZAI M. K. , KACIA A. DILLING

Urinary hydroxyproline /creatinine ratio in normal term ,
preterm and growth retarded infants .

ARCH. DIS. CHILD. 1969 : 44 : 517.

VU

et PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR

de l'ACADEMIE DE PARIS

VU

LE DOYEN HONORAIRE

administrateur provisoire

de la FACULTE DE MEDECINE

